

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

François DECAUX

Né le 19 décembre 1902, à Paris.

L'URTICAIRE

PATHOGÉNIE

TRAITEMENT PAR

LE TARTRATE D'ERGOTAMINE

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince (VI^e Arr.)

1929

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

François DECAUX

Né le 19 décembre 1902, à Paris.

L'URTICAIRE

PATHOGÉNIE

TRAITEMENT PAR

LE TARTRATE D'ERGOTAMINE

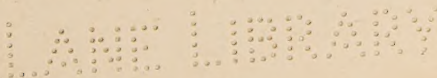
Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26 rue Monsieur-le-Prince (VI^e Arr.)

—
1929



I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	ROUVIERE
Physiologie	CUNEO
Physique médicale	ROGER
Chimie médicale	STROHL
Bactériologie	DESGREZ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	LEMIERRE
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT
Pathologie médicale	Marcel LABBE
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	LECENE
Histologie	ROUSSY
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	TIFFENEAU
Thérapeutique.	Maurice VILLARET
Hygiène et médecine préventive	LOEPER
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD
Pathologie expérimentale et comparée	MENETRIER
	RATHERY
Clinique médicale.	CARNOT
	BEZANÇON
	ACHARD
	WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique et maladie des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
	DELBET
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	LEJARS
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	BRANCA

P232
V, 12
1929

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
ALAJOUANINE . . . Neurologie et Psychiat.
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
BASSET . . . Path. chirurgicale.
BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
BINET . . . Physiologie.
BLANCHETIERE . . . Chimie biologique.
BROCQ . . . Path. chirurgicale.
BRULE . . . Pathologie médicale.
CADENAT . . . Path. chirurgicale.
CHABROL . . . Pathologie médicale.
CHIRAY . . . Pathologie médicale.
CLERC . . . Pathologie médicale.
DEBRE . . . Hygiène.
DOGNON... . . Physique.
DONZELOT . . . Pathologie médicale.
DUVOIR . . . Médecine légale.
ECALLE . . . Obstétrique.
FIESSINGER . . . Pathologie médicale.
GARNIER . . . Pathologie expériment.
GATELLIER . . . Path. chirurgicale.
GIROUD . . . Histologie.
HARVIER . . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER . . . Urologie.
HOVELACQUE . . . Anatomie.

MM.

HUTINEL . . . Pathologie médicale.
JOYEUX . . . Parasitologie.
LABBE (Henri) . . . Chimie biologique.
LARDENNOIS . . . Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX . . . Anatomie pathologique.
LEVY-SOLAL . . . Obstétrique.
LHERMITTE . . . Pathologie mentale.
LIAN . . . Pathologie médicale.
MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
MERCIER (FERNAND) . . . Pharmacologie.
METZGER . . . Obstétrique.
MONDOR . . . Path. chirurgicale.
MOURE . . . Path. chirurgicale.
MULON . . . Histologie.
OBERLING . . . Anatomie pathologique.
OLIVIER . . . Anatomie.
PHILIBERT . . . Bactériologie.
QUENU . . . Pathologie chirurgicale.
RICHEL Fils . . . Physiologie.
SEZARY . . . Dermatol. et syphilig.
VALLERY-RADOT
(Pasteur) . . . Pathologie médicale.
VAUDESCAL . . . Obstétrique.
VELTER.. . . Ophthalmologie.
VERNE . . . Histologie.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET . . . Pharmacologie.
GUENIOT . . . Obstétrique.
LEQUEUX . . . Obstétrique.

M.

NEVBU--LEMAIRE . . . Parasitologie.
RETTERRER . . . Histologie.
ZIMMERN . . . Physique.

76802

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE . . .	Clinique chirurgicale.	LERI	Clinique médicale.
AUVRAY . . .	Clinique chirurgicale	MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL HALLE		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

A MON FRERE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MEDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*qui a bien voulu nous faire
le très grand honneur de
présider cette thèse, en té-
moignage de notre profond
respect.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. TZANCK

MÉDECIN DES HOPITAUX

*qui fut l'inspirateur de ce
travail et nous a guidé de
ses précieux conseils, nous
dédions cette thèse avec
l'expression de notre grati-
tude et de notre respect.*

A MES MAITRES DANS LES
HOPITAUX DE PARIS

MESSIEURS LES P^r GILBERT (*in memoriam*), P^r LEJARS,
P^r ROGER, P^r ACHARD, P^r GUILLAIN, P^r LEGUEU,
P^r CLAUDE, P^r TERRIEN, P^r SEBILEAU, D^r MACE,
D^r BAUMGARTNER, D^r MILIAN, D^r AVIRAGNET.

INTRODUCTION

La thérapeutique de l'urticaire cessa d'être purement symptomatique et locale lorsque l'on admit qu'il s'agissait non pas d'une maladie de la peau, mais d'un syndrome résultant de perturbations profondes de l'organisme.

De la nouvelle façon d'envisager l'urticaire, découlèrent des traitements nouveaux.

Aux troubles rénaux ou hépatiques, au dysfonctionnement des glandes endocrines incriminées quelquefois dans la genèse de l'urticaire, on opposa des traitements appropriés.

Grâce aux différentes techniques de désensibilisation (méthodes spécifique et aspécifique, choc colloïdo-clasique) on put combattre un certain nombre de cas d'urticaire. Mais on a été obligé de reconnaître que tous ces moyens thérapeutiques ne se montraient pas toujours efficaces et qu'il était nécessaire d'étudier à nouveau la pathogénie encore obscure de la crise urticaire.

Des expériences récentes ont montré la part très importante qui revient aux troubles du système vago-sympathique dans la production de syndromes tels que la maladie de Basedow, la migraine et l'urticaire.

Certains auteurs ont constaté que l'urticaire se rencontre le plus souvent chez les individus qui paraissent être sympathicotoniques. or nous connaissons depuis 1917 un médicament : l'Ergotamine, dont une des propriétés physiologiques importantes est de pouvoir inhiber le sympathique.

L'ergotamine, qui a été découverte par Stoll, grâce à des opérations spéciales de protection, est l'alkaloïde principal et le véritable principe actif de l'ergot de seigle.

Ce médicament a déjà été utilisé avec succès pour le traitement des sympathoses (maladie de Basedow, tachycardie paroxystique, prurit, migraine, etc.) et c'est ce qui nous incite à le préconiser dans l'urticaire à la suite de quelques auteurs (Brack-Maier, Babalian, Tzanck). Il nous faudra donc, au cours de ce travail, démontrer que le sympathique est un facteur important de la crise urticarienne, nous verrons ensuite qu'il est le plus souvent modifié dans le sens de la sympathicotonie. Enfin, à la lumière des applications cliniques, il s'agira pour nous de juger si le tartrate d'ergotamine est un bon médicament de l'urticaire.

Nous diviserons notre étude de la façon suivante :
Chapitre premier. — Le syndrome urticarien. Symptomatologie. Formes cliniques. Diagnostic. Anatomie pathologique. Etiologie. Pathogénie.

Chapitre II. — Thérapeutique du syndrome urticarien.
Les médications habituelles : traitement local, régime, méthodes de désensibilisation spécifique

et aspécifique, méthode de choc colloïdoclasique,
Thérapeutique endocrinienne. Thérapeutique vago-
sympathique.

Chapitre III. — L'ergotamine. Etude de cet alcaloïde :

I. Historique.

II. Propriétés physiques, chimiques.

III. Propriétés physiologiques.

IV. Son action sur le système sympathique.

V. Ses applications cliniques

Chapitre IV. — Son application dans l'urticaire.

Chapitre V. — Les observations.

Chapitre VI. — Posologie et mode d'administration
du tartrate d'ergotamine.

Chapitre VII. — Conclusions.

Chapitre VIII. — Bibliographie.

Avant d'aborder notre sujet, qu'il nous soit permis
d'assurer à nouveau notre maître, M. le docteur Tzanck,
de notre profonde reconnaissance pour la sympathie
qu'il nous a toujours témoignée et les conseils éclairés
qu'il nous a prodigués.

Nous adressons également l'expression de notre
gratitude et nos plus sincères remerciements à M. le
docteur Babalian qui a bien voulu nous fournir de très
intéressantes observations.

CHAPITRE PREMIER

LE SYNDROME URTICAIRE

I. — SYMPTOMATOLOGIE

« L'urticaire, a dit Bazin, est une affection de la peau caractérisée dans sa période d'état par des plaques ordinairement saillantes, variables de formes et d'étendue, plus rouges ou plus pâles que la peau saine, apparaissant brusquement et disparaissant avec une égale rapidité et s'accompagnant toujours d'une sensation de cuisson et de prurit semblable à celle qui résulte de la piqure des orties ».

Cette définition convient au syndrome cutané urticaire, elle est mauvaise pour la maladie urticaire qui n'est pas qu'une affection de la peau.

L'élément éruptif de l'urticaire est constitué par des plaques légèrement saillantes (les pomphi urticariens), bien limitées, rondes ou ovalaires, variables en étendue : leur diamètre mesure généralement 6 à 8 millimètres.

Ces plaques sont de coloration rose ou blanche porcellanique avec une aréole rose. Leur centre est souvent un peu déprimé. Leur consistance est ferme.

L'éruption se compose d'un nombre plus ou moins grand de ces éléments. Son caractère principal est d'apparaître brusquement avec une grande rapidité et de disparaître de façon aussi soudaine.

L'éruption la plus intense est capable de s'effacer en quelques minutes, presque en quelques instants, sans laisser de traces.

Quelquefois aussi elle peut disparaître d'une région du corps pour se manifester autre part avec la même intensité ou bien d'une façon beaucoup plus généralisée.

Ces phénomènes s'accompagnent constamment d'une sensation subjective prurigineuse, très pénible pour le patient, et qui peut devenir un véritable supplice dans les cas d'éruptions étendues rebelles à tout traitement. Ce prurit donne l'impression de cuisson, de picotement, de fourmillement, de tension et ne peut mieux être comparé qu'à la sensation que produisent les piqûres d'orties.

Ces démangeaisons augmentent la nuit. Elles sont soulagées momentanément par le grattage. Celui-ci donne naissance à des espèces de papules rouges qui sont de nouveaux éléments de l'éruption. Chez les individus qui sont en puissance d'urticaire, le moindre frottement de la peau peut déterminer également la production d'efflorescences. Le fait que la démangeaison précède la lésion cutanée rapproche l'urticaire des prurits et des prurigos.

L'éruption peut siéger partout. Le tronc et les membres sont souvent son lieu d'élection. Mais les régions

plantaires et palmaires peuvent être atteintes ainsi que la face et le cuir chevelu. Quand des régions à tissu cellulaire lâche sont prises : comme les paupières ou le scrotum, il se développe un gonflement œdémateux considérable qui effraie le malade, mais qui n'est pas grave (urticaire œdémateuse de Hardy).

Les muqueuses ne sont pas toujours indemnes et il n'est pas rare de voir envahis : la bouche, le pharynx, le larynx et l'épiglotte, ce qui détermine de la rougeur et de l'œdème pouvant causer de la gêne respiratoire. On a décrit des urticaires des bronches et du tube digestif.

L'éruption peut être localisée ou généralisée. A ces caractères peuvent se joindre des signes généraux : de la fièvre élevée mais de courte durée (fièvre ortiée), des courbatures, des douleurs dans les articulations, de l'insomnie, de l'agitation qu'accompagnent des troubles gastro-intestinaux plus ou moins nets.

Suivant leur évolution on peut distinguer des urticaires aiguës passagères, purement accidentelles, qui surviennent brusquement et disparaissent de même et dont la durée va de quelques heures, quelques jours à une semaine au maximum, et des urticaires chroniques (urticaires récidivantes) qui sont capables de durer des mois ou même des années et qui finissent par épuiser sérieusement les sujets qui en sont atteints.

On a procédé à des analyses de sang dans l'urticaire et l'on a parfois trouvé de l'éosinophilie, mais celle-ci est le plus souvent absente (Bezangon et de Jong).

Il est juste d'ajouter que sa recherche dans l'élément urticarien lui-même, qui serait seule démonstrative, n'a été que très rarement pratiquée.

II. — VARIETES

Les taches peuvent être très rapprochées ou même êtreconfluentes, ce qui donne l'urticaireconferta. Quand les taches sont seulement érythémateuses, c'est l'urticaire maculeux. Quand elles sont sinueuses et qu'elles forment des dessins, c'est l'urticaire gyratée, linéaire, discoïdé, figurée, etc.

Il existe une urticaire vésiculeuse ou bulleuse qui présente de la sérosité susceptible de se transformer en croûtes. Cette variété d'urticaire ressemble à certains pemphigus.

Dans la maladie de Quincke désignée aussi sous le nom d'œdème aigu circonscrit : les plaques cutanées œdémateuses sont très étendues.

Dans l'urticaire hémorragique : le centre des éléments papuleux revêt une teinte violette qui ne s'efface pas à la pression.

Le sang infiltré dans la peau se transforme peu à peu en pigment, ce qui donne aux efflorescences une teinte brunâtre. Cette urticaire pigmentée ne doit pas être confondue avec l'urticaire pigmentaire qui est une dermatose chronique que son histologie a fait rattacher aux tumeurs par rétention.

III. — DIAGNOSTIC

Il est en général facile de faire le diagnostic de l'urticaire elle-même.

Mais dans certains cas l'éruption s'accompagne d'autres dermatoses qu'elle peut même précéder comme dans la maladie de Duhring, l'eczéma, le strophulus.

Souvent d'ailleurs, ces diverses éruptions n'ont pas une signification différente de celle de l'urticaire elle-même.

En pratique, les points de diagnostic qui peuvent se poser sont ceux concernant des piqures d'orties que le malade rapporte à leur cause, des piqûres de puces où l'on trouve un petit point hémorragique au centre de l'élément.

S'il est le plus souvent très facile de diagnostiquer l'urticaire elle-même, il devient beaucoup plus malaisé de la rapporter à sa cause. Parfois celle-ci est aisément retrouvée sous la forme d'une piqûre de sérum dans la semaine qui a précédé, d'ingestion de fraises, de moules et le malade lui-même connaît généralement cette réaction qui lui est commune à la suite de l'ingestion de certains aliments mais habituellement l'enquête la plus minutieuse ne révèle aucune cause et c'est ce qui a pu faire porter jadis le diagnostic « d'urticaire essentielle ».

En réalité, rien sinon les recherches négatives ne distingue cette urticaire protopathique de celle dont il a été possible de reconnaître la cause.

On a donné le nom d'urticaire factice à un état particulier de la peau caractérisé par l'apparition d'éléments d'urticaire sous l'influence d'un traumatisme même léger, cet état appelé aussi « dermatographe » se distingue de l'urticaire par un certain nombre de signes : il n'y a pas de prurit, les poussées n'existent pas, l'éosinophilie est absente, enfin cet état résiste d'une façon absolue à toutes les médications actuellement connues de l'urticaire.

IV. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous ne pouvons mieux décrire celle-ci qu'en reproduisant ce qu'en dit Darier : « L'éruption d'urticaire résulte manifestement d'une congestion locale des vaisseaux cutanés avec exsudation séreuse, surtout dans le corps papillaire, pouvant gagner l'hypoderme et plus rarement l'épiderme. Le plasma est épanché sous forte tension, ainsi que le prouvent la fermeté de l'élevure ortiée sur laquelle on ne peut pas plisser l'épiderme, sa blancheur résultant de la compression des vaisseaux sanguins et plus encore le clivage de l'épiderme dans la forme bulleuse ».

L'examen microscopique ne permet pas de déceler la lésion de l'urticaire, l'excision cutanée laissant échapper l'œdème. Les auteurs Torok et Vas, analysant la sérosité de l'urticaire, la rapprochent des exsudats inflammatoires à cause de sa richesse en albumine. Darier conclut en affirmant « que c'est dans les vais-

seaux sanguins de l'étage superficiel du derme et dans leur appareil nerveux que se déroule le processus urticarien ».

V. — ETIOLOGIE

Il faut distinguer dans les causes qui provoquent l'éruption urticarienne celles qui se manifestent par des troubles cutanés chez tous les individus qui sont soumis à leur excitation et celles qui ne sont des facteurs d'urticaire que chez certaines personnes qu'il nous faudra étudier pour chercher les raisons qui les rendent plus sensibles que les autres.

On sait que la piquûre d'ortie dont l'éruption est le type des manifestations cutanées, de l'urticaire provoque chez tout le monde une sensation de piquûre et de prurit avec un érythème bientôt suivi d'une éruption urticarienne qui dure de quelques minutes à quelques heures.

De même des moustiques, des punaises, des méduses et divers animaux vénéneux sont susceptibles de produire le même effet chez tous les sujets.

Or, chez certaines personnes, l'éruption, au lieu de se montrer seulement au niveau de la partie du corps qui a été au contact de l'ortie ou de la punaise, se manifeste d'une façon généralisée et est capable de durer assez longtemps.

L'injection de sérums thérapeutiques provoque quelquefois des réactions qu'on a classées parmi les phéno-

mènes de choc avec hypotension artérielle, diminution de lacoagulabilité du sang, etc., et l'on a remarqué que ces accidents sont d'autant plus fréquents, qu'ils se produisent chez des individus déterminés, toujours les mêmes.

Ces éruptions sériques sont dues, on le sait maintenant, aux albumines même du sérum, puisque des sérums purifiés (déprotéinés) sont beaucoup moins nocifs.

Ces accidents précoces ressemblent à ceux du choc anaphylactique : généralement peu marqués, ils peuvent consister en dyspnée, tendance à la syncope avec troubles digestifs, tels que vomissements. Ils sont accompagnés des modifications sanguines de la crise hémoclasique. Mais quelquefois ils peuvent être plus graves et se manifester par des réactions nerveuses, des douleurs articulaires intenses et de la fièvre. Coexistant avec ces symptômes généraux importants, l'éruption d'urticaire apparaît de façon habituellement discrète et passagère. Elle prédomine autour de la piqure.

De plus, quantité d'aliments et de boissons peuvent être considérés comme responsables de l'urticaire, nous citerons les coquillages et en première ligne les moules, les crustacés, la charcuterie, les conserves, le gibier, les œufs, les fromages, les fraises, les framboises, les tomates, les glaces, le vin, le thé, le café, etc., etc. On a signalé également les aliments les moins nocifs tels que le lait, le pain, etc.

Bien mieux, les causes les plus insignifiantes et les

plus banales telles que les agents physiques : comme le contact avec de l'eau, le vent, un changement de température, l'exposition aux rayons solaires sont susceptibles de provoquer chez certaines personnes l'apparition de manifestations cutanées plus ou moins durables et qui peuvent être accompagnées ou non de troubles généraux d'intensité variable.

Les émotions, la peur, la colère ont été incriminées également.

Enfin Joltrain, dans une observation récente, a montré que la fatigue et le moindre effort musculaire étaient capables chez un de ses malades de provoquer l'apparition d'un accès d'urticaire et de prurit accompagné de crise hémoclasique.

Cette sensibilité à des facteurs anodins pour la plupart des hommes peut se montrer élective vis-à-vis d'un seul agent ou au contraire est capable d'être influencée par beaucoup.

Aussi, depuis longtemps, a-t-on cherché ce qui pouvait chez certains sujets donner l'urticaire : l'on incriminait un état nerveux et l'on disait que le surmenage cérébral et la neurasthénie avaient leur part dans sa formation ou bien que cet état nerveux venait de l'hérédité.

Les facteurs psychiques comme les émotions avaient été catalogués également parmi les causes d'urticaire.

Les troubles digestifs avec les maladies de l'estomac et celles du foie, la constipation, les indigestions étaient considérés comme susceptibles de provoquer l'urticaire.

On avait remarqué la sensibilité de certains sujets pour un ou plusieurs aliments. toujours les mêmes.

On accusait quelquefois l'insuffisance rénale, la goutte ou la grossesse de donner l'urticaire.

On avait noté dans les causes de l'éruption certains parasites tels que les helminthes, les échinocoques.

Ou bien même on accusait les microbes de l'intestin. Miliau, s'inspirant sans doute des idées qui règnent actuellement en Amérique, attache une grande importance dans ces cas au facteur microbien, Il insiste notamment sur la nécessité de désinfecter les gencives des individus présentant de la pyorrhée alvéolo-dentaire et dans les autres cas il recommande systématiquement de combattre la flore intestinale par une désinfection minutieuse.

Quelques-uns de ces facteurs ne sont pas négligeables. En effet, il paraît démontré que chez certaines personnes il revient une grande part aux lésions du foie ou à celles du rein dans l'apparition des troubles cutanés.

Mais on est obligé de reconnaître que dans la grande majorité des cas on ne retrouve pas ces lésions.

Cependant, un fait paraît maintenant évident : c'est du côté du terrain que l'on cherchera la cause de l'urticaire.

À la conception urticaire maladie de la peau tend à s'opposer actuellement l'urticaire syndrome réactionnel général dont la « manifestation » seulement est cutanée.

Aux traitements locaux qui furent considérés pen-

dant longtemps, comme le traitement essentiel de l'urticaire, on adjoint aujourd'hui les thérapeutiques pathogéniques de ce syndrome.

Aussi sommes-nous obligés d'étudier soigneusement la conception pathogénique de l'urticaire d'où découleront les traitements.

VI. — PATHOGENIE

On a pu rapprocher la crise d'urticaire du choc anaphylactique à cause des symptômes cliniques et des réactions humorales analogues qui les accompagnent; nous n'insisterons pas maintenant sur ce qui les sépare et sur ce qui leur est commun, désirant auparavant faire une rapide historique de « l'anaphylaxie ».

« L'anaphylaxie » fut découverte par le grand physiologiste Charles Richet.

En 1902, il constate avec Portier que l'injection ou l'ingestion de certaines substances est capable de produire un état d'hypersensibilité qui déclenchera sous l'influence d'une dose minime de la substance sensibilisante des phénomènes violents, pouvant quelquefois entraîner la mort : c'est le choc anaphylactique.

Plus tard, il fut démontré, qu'outre les albumines étrangères, de nombreuses substances étaient capables de devenir antigènes, telles que les cristalloïdes, certains médicaments comme l'ipéca, des états physiques comme le froid, etc.

L'année suivante, Arthus montre que si l'on injecte

chez le lapin par la voie sous-cutanée et à plusieurs reprises du sérum de cheval on voit apparaître au niveau de l'injection une infiltration molle qui peut évoluer vers la gangrène si l'on continue les injections. Si, avec la même substance, on fait des injections par voie intraveineuse, on provoque l'apparition de phénomènes généraux comparables au choc anaphylactique.

Ce qui prouve que les troubles anaphylactiques peuvent se manifester également par des réactions locales.

Le choc anaphylactique est accompagné de symptômes cliniques tels que dyspnée, abaissement de la tension artérielle, tendance à la syncope, troubles digestifs, etc., et de troubles humoraux que Widal a groupé sous le nom de « crise hémoclasique ».

Le milieu sanguin se trouve modifié; il y a de l'hypercoagulabilité sanguine, de la leucopénie, de la raréfaction des plaquettes sanguines, la formule leucocytaire est inversée, il y a une brusque variation de l'index réfractométrique du sérum, enfin le sang veineux devient rutilant.

Or, il semble démontré que dans l'urticaire on note, avec des symptômes cliniques analogues, les mêmes modifications sanguines.

En effet, le 13 février 1914, MM. Widal, Abrami et leurs collaborateurs présentent à la Société médicale des Hôpitaux l'observation d'un malade atteint d'urticaire et d'œdème de Quincke survenant chaque fois

que le sujet absorbe des albumines étrangères. Ils observent que deux heures après le repas, le malade présente une crise hémoclasique et que l'urticaire n'apparaît que six heures et demie après celle-ci. Ces auteurs rapprochent cette crise vasculo-sanguine de celle que l'on observe dans l'anaphylaxie expérimentale.

Le nombre des globules blancs tombe de 9.000 à 3.000 trois heures après le repas.

La pression artérielle s'abaisse sensiblement, le sang devient plus coagulable, etc.

Plus récemment, en 1921, MM. Pagniez, Pasteur-Valery-Radot et J. Haguénau étudient le cas d'un jeune homme auquel il suffit d'ingérer douze gouttes de blanc d'œuf pour déclencher des sensations prurigineuses, observent les symptômes de la crise hémoclasique (crise leucocytaire, baisse de la tension artérielle, etc.).

Ces phénomènes sanguins, qui se traduisent par des troubles subjectifs plus ou moins intenses, existeraient presque toujours dans la crise d'urticaire comme dans d'autres syndromes relevant de la même pathogénie.

Cependant, dans la production de ces états, il y a généralement un processus différent de celui du choc anaphylactique. En effet, bien souvent, il n'est pas besoin d'un premier contact préparatoire avec une substance pour rendre un individu sensible vis-à-vis de cette substance. Il le sera d'emblée. Les sujets qui réagissent de la sorte rentrent dans la catégorie des personnes ayant un tempérament spécial que Widal dénomma « la diathèse colloïdoclasique ».

Ce n'est pas tout, à côté de ces phénomènes d'anaphylaxie et de colloïdoclasie, il faut faire une place à une autre manifestation analogue : la « sensibilisation ».

Dans ce cas, l'individu doit se trouver plusieurs fois en contact avec une substance; avant de réagir en se montrant intolérant à cette substance. C'est ce qu'on appelle la sensibilisation. L'exemple le plus typique de sensibilisation nous est fourni par les eczémas professionnels. Un ouvrier travaille depuis des années dans un milieu irritant sans en éprouver d'inconvénients et un beau jour il se met à présenter un eczéma, plus ou moins généralisé, qui se manifestera de nouveau, chaque fois qu'il se retrouvera en présence de la substance qui a été inoffensive pour lui pendant longtemps (Tzanck).

Widal déclare que « l'observation clinique montre la nature agissant lentement, insidieusement, mettant parfois de longues années à réaliser les modifications du terrain humoral qui auront pour conséquences l'état anaphylactique ».

En définitive, ce n'est pas dans le cadre de l'anaphylaxie qui n'est qu'une « colloïdoclasie provoquée », que doivent rentrer des états qui lui ressemblent comme la diathèse colloïdoclasique et la sensibilisation. Il y a une classe plus générale : « l'intolérance », qui peut les englober tous et qui permettra de faire ressortir leurs caractères communs lorsqu'on l'opposera à l'intoxication.

C'est ce que montre le tableau suivant que nous

avons dressé pendant une leçon de M. Tzanck à l'Hôpital St-Antoine.

Intoxications

Intolérances

L'agent nocif

L'agent nocif est un toxique. La dose active est approximativement la même pour tous les sujets.

L'agent nocif peut être un toxique mais à une dose parfaitement tolérée par les autres sujets. Cependant il peut être aussi un corps absolument inoffensif comme certaines albumines. Il joue alors le rôle d'antigène. Les effets ne sont pas nécessairement proportionnels aux doses employées. On peut observer des phénomènes d'épuisement de l'effet pour des doses données.

L'intolérance est parfois paradoxale, l'intoxication jamais.

La lésion

La lésion dépend essentiellement de la nature de l'agent toxique.

La lésion que l'on peut observer indépendamment de toute action toxique, dépend surtout de l'individu, elle est souvent identique avec les agents les plus divers.

La lésion est le plus souvent destructive, fixe, d'apparition immédiate. La cause supprimée, elle évoluera comme une plaie banale.

La lésion est presque constamment fluxionnaire, spontanément résolutive. Quand bien même elle serait produite par un agent toxique, elle diffère de celle que ce dernier donne habituellement.

Parfois la cause supprimée, elle continue son évolution propre.

L'évolution

Identique chez tous les sujets.

Différente selon les sujets.

Apparition immédiate.

Incubation possible.

Le terrain

Rôle accessoire.

Rôle essentiel.

Vulnérabilité toute particulière de certains sujets (asthmatiques), certains tempéraments (symp endocrinie). Retentissement général parfois très marqué, hors de proportions même, mais momentané.

Possibilité de mettre en évidence par des examens ce retentissement général (éosinophilie sanguine, crise hémoclasique).

Existence d'une sensibilité humorale transmissible expérimentalement (épreuves diverses : anaphylaxie passive, épreuve de Prausnitz-Kutzner.)

Possibilité de défense transmissible par les humeurs.

Possibilité d'accroître ou de supprimer cette sensibilité (anaphylaxie et mithridatisation, c'est-à-dire désensibilisation).

Il semble que l'urticaire ait bien tous les caractères de l'intolérance que nous venons d'énumérer, c'est ce qui la rapproche de syndromes qui à première vue lui paraissent absolument étrangers tels que l'asthme, les migraines, les rhinites spasmodiques, etc., alors qu'ils connaissent la même pathogénie et qu'ils sont susceptibles de relever de thérapeutiques semblables.

Maintenant que nous avons donné sa vraie place à l'urticaire, non dans le chapitre des maladies cutanées mais dans le cadre des phénomènes d'intolérance, à côté d'autres syndromes dont elle se rapproche par de nombreux caractères; nous allons examiner les causes qui ont pu déterminer des modifications dans les organismes de certains sujets, de telle sorte qu'ils réagissent de façon anormale sous l'influence d'agents habituellement inoffensifs.

De nombreux auteurs sont d'accord pour rendre les

maladies infectieuses responsables de la « diathèse colloïdoclasique » et parmi elles particulièrement : la syphilis et la tuberculose.

Pour Ravaut, la syphilis héréditaire a une grande importance.

Milian estime que 80 % des eczémateux ont des antécédents tuberculeux.

Mais généralement ces infections agissent par l'intermédiaire des glandes endocrines.

Widal, Abrami et de Gennes ont mis en cause récemment le mauvais fonctionnement de celles-ci dans la production de la colloïdoclasie, ils ont publié des observations où ils ont montré que l'asthme est modifié aux différentes époques de la vie génitale. L'asthme débute à la puberté, ses accès reviennent au moment des règles et il se termine à la ménopause.

Pour l'urticaire, la migraine, les mêmes facteurs interviennent.

Ley, Hertoghe et Rapin notent la suspension des crises d'asthme chez des femmes enceintes.

Lévy-Franckel et Juster insistent sur l'intervention des glandes à sécrétion interne et surtout du corps thyroïde dans certaines dermatoses.

Léopold-Lévi et H. de Rothschild ont montré l'existence de symptômes d'instabilité thyroïdienne chez des individus sujets à des crises d'asthme.

Mais pour expliquer la production des phénomènes d'intolérance, il n'y a pas que des troubles du fonctionnement des glandes endocrines. Le système vago-

sympathique qui est intimement intriqué avec ces glandes joue à notre avis, dans les réactions que nous étudions, un rôle capital.

Dans la crise hémoclasique, nous l'avons dit, on remarque un abaissement de la tension artérielle, des troubles de la coagulabilité du sang avec leucopénie et diminution du nombre des plaquettes; or la plupart de ces modifications se produisent sous l'influence du système vago-sympathique.

V. Schiff montre que l'éosinophilie existe d'une façon constante dans le choc hémoclasique. Or Bartelletti obtient le même phénomène en excitant le vague par la pilocarpine.

Garrelon et Santenoise constatent les mêmes variations de la formule leucocytaire lors de l'excitation du vague et dans l'hémoclasie.

Camus et Pagniez obtiennent de la leucopénie et de la diminution de la pression artérielle en excitant le vague.

Santenoise et Tinel produisent les mêmes signes en recherchant le réflexe oculo-cardiaque

L'action des médicaments modificateurs du système vago-sympathique sur les phénomènes colloïdoclasiques renforce notre thèse.

En 1917, Smith attire l'attention sur l'action de l'atropine et de l'adrénaline pour supprimer les phénomènes anaphylactiques.

En 1922, Stocker montre que la crise hémoclasique causée par l'injection de peptone est empêchée par l'administration d'adrénaline.

En 1923, Tzanck et Lévy-Solal notent l'influence de la pilocarpine pour lutter contre les réactions de choc.

Garrelon, Santenoise et d'autres auteurs insistent sur l'influence des modificateurs du système vago-sympathique pour préserver contre les accidents d'intolérance.

« Il ne reste pas moins certain, dit Guillaume, qu'à partir du moment où sont réalisés ces phénomènes humoraux (déséquilibre colloïdal ou autres), le système nerveux organo-végétatif entre en jeu et commande le mécanisme des accidents; l'équilibre vago-sympathique est donc inséparable de ces grands processus biologiques. »

En ce qui concerne la classification des individus qui ont des troubles du système nerveux végétatif en sympathicotoniques et vagotoniques et la part qui revient à chaque système dans la production des dermatoses, il nous paraît hasardeux de prendre franchement parti.

Les moyens mis en œuvre dans ce but sont les réflexes oculo cardiaque et pilo-moteur, ainsi que les études pharmaco-dynamiques.

Les vagotoniques ont du myosis, des sécrétions abondantes, de la bradycardie avec un réflexe oculo-cardiaque positif, etc.

Les sympathicotoniques présentent un ensemble de signes contraires.

On a utilisé également les recherches du métabo-

lisme basal mais les résultats ont été interprétés de façon contradictoire.

Il semblerait que l'urticaire est observée plutôt chez les sympathicotoniques que chez les vagotoniques.

Cependant Ténel et d'autres auteurs ont noté que l'hypervagotonie prédisposait au choc anaphylactique.

Mais Brack a montré que les individus atteints de prurigo seraient plutôt sympathicotoniques.

Ces opinions divergentes montrent combien il est difficile de classer les individus suivant la prédominance de leur système.

À-t-on même le droit de le faire? Laignel-Lavastine en effet a montré en 1924 que les deux syndromes peuvent coexister chez le même sujet. Dans ce cas, il vaudrait mieux dire dystonie végétative qu'employer les termes de sympathicotonie et de vagotonie qui seraient des états pouvant alterner chez le même individu.

En résumé, ce qui était autrefois la maladie cutanée urticaire n'est plus aujourd'hui qu'un syndrome résultant probablement de la manifestation de phénomènes d'intolérance.

Ceux-ci sont dus à une modification profonde du terrain de l'individu sous l'influence de causes variées, au premier rang desquelles il faut compter les maladies infectieuses; dont l'action modifie l'équilibre de l'organisme en lésant les glandes endocrines ainsi que le système vago-sympathique qui forme un tout avec elles.

Partant de cette pathogénie nous pourrions essayer non seulement de traiter l'éruption d'urticaire mais de diminuer l'intolérance du sujet, soit que nous cherchions à l'habituer à supporter les substances qui sont nocives pour lui (désensibilisation), soit que nous nous efforcions de modifier son déséquilibre (opothérapie et surtout thérapeutique du sympathique).

CHAPITRE II

TRAITEMENTS HABITUELS DE L'URTICAIRE

Avant de commencer notre étude sur le traitement de l'urticaire nous diviserons celui-ci en deux classes suivant son évolution : urticaire aiguë et urticaire chronique.

De l'une ou de l'autre découleront habituellement des thérapeutiques différentes.

I. — TRAITEMENT LOCAL

L'urticaire aigue comprend d'abord les éruptions urticariennes accidentelles dues au frottement des orties ou aux piqûres de certains insectes auxquelles on ne doit opposer qu'un traitement local qui sera suffisant dans ces cas. Celui-ci consistera en lotions analgésiques telles que l'infusion de feuilles de coca, etc., chaudes ou froides, lotions à l'alcool camphré, au vinaigre, etc., les pâtes à l'eau, les poudres d'amidon, de talc, etc.

Nous ne faisons qu'énumérer quelques-unes de ces médications externes et nous renvoyons pour les détails aux traités de dermatologie dans lesquels on trou-

vera toutes les techniques qui malheureusement ne soulagent que très peu le malade.

Quand il s'agit d'une urticaire passagère causée par un médicament ou un aliment gâté, le traitement est évident et purement symptomatique.

Pour l'urticaire chronique, la thérapeutique sera beaucoup plus complexe.

Nous rechercherons d'abord les troubles rénaux, hépatiques, le tempérament nerveux, goutteux, etc. Et si nous les trouvons, nous les traiterons selon des techniques appropriées. Autrement, et ce sera le cas le plus fréquent, il nous faudra diriger le traitement soit contre la cause occasionnelle en essayant de désensibiliser le sujet, soit contre le déséquilibre humoral en cherchant à agir sur le terrain et à le modifier.

II. — REGIME

L'urticaire ayant été d'abord considérée comme une maladie cutanée provoquée par des agents toxiques, il était naturel que l'on fasse usage pour la combattre d'une thérapeutique tendant surtout à soustraire le sujet aux causes faisant apparaître l'éruption. Or cette technique, qui convient parfaitement à l'urticaire accidentelle et à l'urticaire aiguë des personnes qui n'y sont pas sujettes, est au contraire une méthode qui peut être néfaste pour l'urticaire tenace et récidivant à tendance chronique. Car dans ce cas, en se bornant uniquement à un traitement symptomatique, l'on ne

supprime pas la véritable cause du syndrome qui n'est autre chose que le terrain de l'individu, ce terrain non seulement n'est pas amélioré, mais il est susceptible de se sensibiliser également à d'autres agents jusque-là parfaitement tolérés. L'affection s'aggrave au lieu de diminuer.

Ainsi lorsqu'un sujet présente une intolérance vis-à-vis des œufs, il faudra se garder de se contenter de supprimer les œufs de son alimentation, au contraire il conviendra d'essayer à l'aide de différents moyens thérapeutiques que nous passerons bientôt successivement en revue de rendre l'organisme tolérant à la substance incriminée.

Nous ne nions pas cependant les bons effets de l'hygiène dans la plupart des cas d'urticaire, nous estimons seulement que le régime qui rend service en soulageant presque toujours le malade ne doit être que momentané et devra passer la main à un traitement pathogénique guérisseur. Notre maître M. Tzanck a souvent insisté devant nous avec justes raisons sur ce sujet.

III. — DESENSIBILISATION

Pour supprimer les troubles d'intolérance on dispose d'une méthode de désensibilisation basée sur le phénomène de l'antianaphylaxie.

L'antianaphylaxie fut découverte par Besredka en 1907. Ce savant, ayant injecté un peu avant la substance déchaînante du choc anaphylactique, une quan-

tité minime de la même substance (protéique), remarqua l'absence de phénomènes de choc. Gay et Southard démontrèrent plus tard que l'emploi de protéines différentes, pour l'injection préalable et pour l'injection déchaînante, empêchait également le choc de se produire. Et Kopaczewski et Vabram montrèrent qu'il n'était pas nécessaire d'employer des protéines en injections préalables (oléate de soude, saponine, etc.)

Lumière et Chevrotier se servent ensuite d'hypo-sulfite de soude et Lesné, Blamoutier et Lefèvre de bicarbonate de soude. Tous ces auteurs utilisent la voie intraveineuse.

Ce qui nous donne une méthode de désensibilisation spécifique et aspécifique (la skeptophylaxie).

La méthode spécifique qui a une durée assez limitée n'est pas efficace dans tous les cas d'intolérance, elle peut être excellente contre les extraits organiques, mais elle est impuissante contre les substances nocives.

De plus, ce n'est pas un phénomène d'immunisation spéciale. Ces constatations font comprendre pourquoi elle ne donne pas toujours de résultats satisfaisants.

A) Méthode spécifique

Toutes les voies peuvent être employées pour la désensibilisation spécifique, mais dans l'urticaire (comme dans l'asthme) la voie digestive paraît être la meilleure, en même temps qu'elle est la plus inoffensive.

En 1916, Pagniez et Pasteur-Valery-Radot utili-

sent l'antianaphylaxie contre des urticaires d'origine alimentaire. Ils donnent, quelque temps avant l'ingestion de la substance déchaînante, une minime quantité de la même substance.

Les mêmes auteurs, en 1921, parviennent à désensibiliser un individu qui présentait de l'urticaire deux minutes après l'ingestion de blanc d'œuf. Ils administrent quelques gouttes de blanc d'œuf et en augmentant progressivement la dose ils sont parvenus à cent gouttes.

D'autres auteurs dans des cas analogues comme l'eczéma, employant la voie sous-cutanée ou la voie intra-veineuse, sont arrivés eux aussi à des résultats parfois encourageants.

B) La méthode aspécifique

La méthode aspécifique possède l'avantage de ne pas nécessiter la connaissance de l'agent causal. En outre, comme il a été démontré que l'on peut utiliser des substances non spécifiques et obtenir des succès, il est tout naturel que la méthode aspécifique ait séduit de nombreux auteurs.

Il n'y a d'ailleurs pas loin entre les deux et il est possible qu'elles agissent l'une et l'autre de la même façon.

Protéinothérapie. — Dans cette classe rentrent les protéines, qui agissent en temps qu'albumines étrangères

Les albumines hétérogènes pénétrant dans l'organisme modifient l'équilibre colloïde des humeurs et détruisant cet équilibre provoquent une crise anticipée (Darier et Flandin).

Uhlmann attribue l'influence de la protéinothérapie à une action sur le sympathique. Quoiqu'il en soit, il importe de distinguer les modes d'administration ainsi que le dosage de la protéinothérapie. Comme l'a dit Widal : « Introduite à dose massive dans le torrent circulatoire, elle engendre un choc protéique violent, alors qu'à faible dose ou injectée très lentement elle immunise temporairement, au contraire contre le choc ».

Peptonothérapie. — La peptonothérapie a été utilisée la première fois par le Professeur Nolf en 1916, mais à doses élevées.

Jobling, ensuite, emploie avec succès une solution de peptone à doses faibles par voie intraveineuse.

En 1919, Pagniez et Pasteur-Valery-Radot conseillent dans certains cas d'intolérance aux albumines de prendre avant le repas un cachet de peptone à 0 gr. 50. Ce traitement absolument inoffensif leur a donné d'excellents résultats. Ces auteurs, en 1920, rapportent le cas suivant : un malade atteint d'urticaire depuis un mois sans interruption prend de la peptone à 0.50 deux fois par jour, une heure avant chaque grand repas; il survint seulement ensuite deux poussées moins aiguës suivies d'une guérison paraissant définitive.

Nous voyons par ces exemples que la médication peptonique peut être à la fois préventive et désensibilisante.

Lactothérapie. — Schmidt en 1915 utilise pour la première fois le lait en protéinothérapie. Il injecte 5 à 10 cc de lait bouilli dans les muscles tous les deux à trois jours.

Plus tard, Thiroloix associe cette méthode à la peptonothérapie.

Enfin Neill, Duchon, José et Peyri, Spillmann emploient la lactothérapie quelquefois avec succès.

Hémothérapie. — Nous devons faire une mention spéciale à cette thérapeutique qui selon MM. Widal, Abrami, Brissaud, doit son efficacité à ce que « le sérum sanguin se comporte comme une véritable albumine hétérogène ».

Pruvost écrit dans le même sens en 1921 : « Que le sérum, le plasma où le sang total citraté où non, par leur albumine, peuvent en injection de 10 à 15 cc. agir à la façon des autres protéines. »

En effet il est évident que le sang, dès qu'il est sorti de la veine, se modifie et que ce qu'on réinjecte dans les muscles est une substance qui est devenue étrangère à l'organisme. C'est d'ailleurs de cette façon que l'on peut expliquer ses propriétés désensibilisantes.

C'est pourquoi, à la suite de nombreux auteurs, nous faisons rentrer l'hémothérapie parmi les substances protéinothérapiques.

" **L'autohémothérapie** a été d'abord utilisée dans les maladies nerveuses par Sicard et Gutmann en 1912.

Plus tard Ravaut l'essaie empiriquement dans les maladies de la peau.

En 1921 Tzanck l'emploie pour la première fois dans un but de désensibilisation dans les eczémas professionnels puis dans d'autres dermatoses, dont l'urticaire.

Voici en quoi consiste la technique : on prélève dans la veine du malade 10 cc de sang environ et on les lui réinjecte immédiatement dans la fesse, on répète cette opération une dizaine de fois à intervalles de un à plusieurs jours. Au lieu d'injecter la première fois 10 cc., on peut commencer à 2 cc. et augmenter progressivement la dose jusqu'à 12 par exemple.

Les résultats sont quelquefois bons pour l'urticaire, mais la plupart des auteurs sont d'accord pour dire que les échecs et les récives sont très fréquents.

L'autosérothérapie consiste dans l'injection sous-cutanée de quelques gouttes (injections progressives) de sérum provenant du même individu. C'est la vaccination auto-sérique qui agit par désensibilisation antianaphylactique selon la méthode de Besredka.

Cristalloïdothérapie. — Certains auteurs ont utilisé avec des résultats variables des substances cristalloïdes dans le but de désensibiliser l'organisme. Citons :

L'hyposulfite de soude à 5 pour 100 (Ravaut, Lumière et Chevrotier);

Le carbonate de soude en injections sous-cutanées où intraveineuses de 1 à 3 gr. (Sicard et Paraf);

Le taurocholate où le glycocholate de soude (Kopaczewoski et Vahram);

Le chlorure de sodium (Brodin);

Le sulfate de baryte (Lumière et Couturier);

Le chlorure de calcium.

Enfin certaines eaux minérales possèdent aussi un pouvoir antianaphylactique, notamment les eaux d'Uriage.

Mais à côté de ces méthodes spécifiques qui consistent à utiliser des petites doses répétées, il en est une autre aspécifique, également dite méthode de choc, dont le préconisateur fut le Professeur Widal.

Cette méthode qui emprunte généralement la voie veineuse est caractérisée par des doses massives et des injections répétées.

Son action est-elle différente de celle de la skeptophylaxie ou lui est-elle analogue ?

Widal et ses élèves penchent en faveur de la première hypothèse en déclarant que la première méthode essaie de combattre les altérations de l'équilibre colloïdal de nos humeurs, tandis que la seconde tend à utiliser les effets du choc intentionnellement provoqué.

C) Méthode de choc colloïdoclasique

Le choc thérapeutique a été employé la première fois en 1913 par Widal et son école. Widal et Abrami parvinrent à guérir un individu atteint d'une éruption d'urticaire, qui s'était montrée rebelle à toutes les tech-

niques de désensibilisation en injectant de la peptone par voie intraveineuse.

On recommande également dans ce cas le lait de vache pasteurisé et homogénéisé en injections intraveineuses de 5 cc.

L'hyposulfite est utilisée aussi pour le choc.

La méthode colloïdoclasique, si elle paraît réussir dans certains cas rebelles aux autres thérapeutiques, a malheureusement comme inconvénient de ne pas être exempte de dangers.

Le mécanisme de son action est à l'heure actuelle difficilement explicable. En 1921, Widal, Abrami et Brissaud avouaient « qu'on ne peut à l'heure actuelle formuler à cet égard que des hypothèses ».

Ce dernier mode de traitement faisant courir un certain danger aux malades et les premiers, tendant à la désensibilisation, n'étant pas toujours efficaces, on a été amené à chercher d'autres techniques modificatrices.

IV. — OPOTHERAPIE

Des troubles du fonctionnement des glandes endocrines ayant été constatés dans de nombreux cas d'urticaire ou d'eczéma donnèrent l'idée à certains auteurs d'utiliser l'opothérapie endocrinienne thyroïdienne, ovarienne et même hypophysaire.

V. — THERAPEUTIQUE VAGO-SYMPATHIQUE

Nous avons montré, lorsque nous étudions la pathogénie de l'urticaire, la part qui semble revenir aux altérations du système nerveux vago-sympathique.

Comme l'urticaire s'accompagne le plus souvent de sympathicotonie on a utilisé contre lui le chlorhydrate de pilocarpine, l'ésérine et la génésérine qui sont excitants du parasymphatique et indirectement produisent de la diminution de la sympathicotonie.

La pilocarpine (chlorhydrate) fut d'abord donnée comme sudorifique en 1879 par Simon.

Récemment Lévy-Solal et Tzanck l'appliquèrent avec de bons résultats dans l'éclampsie.

Tzanck montra son rôle favorable dans la thérapeutique de l'urticaire.

La pilocarpine est administrée par la voie digestive ou la voie sous-cutanée à la dose de 1 /2 cc. de la solution au 1 /100^e; on répète cette dose 3 à 4 fois par jour.

L'adrénaline, qui est un excitant du sympathique, peut avoir une influence heureuse sur la crise d'urticaire en injections sous-cutanées de 1 /2 milligramme.

CHAPITRE III

L'ERGOTAMINE

I. — Historique

L'ergotamine, alcaloïde cristallisé, véritable principe actif de l'ergot de seigle fut isolée par Stoll en 1917

Avant lui Tanret (1875-1879) avait extrait de l'ergot de seigle un alcaloïde pur et cristallisé, mais d'une activité très faible : l'ergotinine cristallisée. C'est lui qui signala dans les eaux mères de cette substance un second alcaloïde non cristallisable : l'ergotinine amorphe.

Plus tard Kraft, en 1906, puis Barger et Carr trouvèrent des substances qu'ils dénommèrent ergotoxine et hydroergotinine et dont on démontra la parenté chimique avec l'ergotinine de Tanret.

L'ergotoxine, d'après Dale, était le seul alcaloïde à posséder l'action spécifique de l'ergot de seigle. Comme cette action n'est pas proportionnelle quantitativement à l'ergot dont elle est extraite, d'autres auteurs, continuant les expériences sur l'ergot, parvinrent à extraire deux amines protéinogènes : la tyramine et l'histamine à qui ils attribuèrent les propriétés de l'ergot.

Stoll combattit cette théorie en prouvant par des expériences très rigoureuses que la tyramine est extrêmement rare et que s'il fallait rapporter à cette substance l'action spécifique de l'ergot il serait nécessaire que celui-ci en contînt 6 à 10 grammes par kilo. D'autre part, il est démontré que l'action de la tyramine et de l'histamine sur l'utérus est très fugace comparée à celle de l'ergot lui-même. Enfin en 1917 il découvrit l'ergotamine grâce à un procédé spécial de protection nécessité par la fragilité des substances traitées et à l'usage qu'il fit de matière première à l'état frais.

Avant lui on ne se préoccupait guère pour isoler ces substances à l'aide d'éther ou d'alcool des énormes quantités de liqueurs extractives employées. Celles-ci empêchaient de se rendre compte du rendement véritable de la matière première. D'autre part, on ne protégeait pas les opérations contre l'oxydation qui se faisait à l'air libre et on négligeait les destructions causées par les hautes températures.

Stoll remédia à ces vices d'extraction, et grâce à un nouveau système de protection, il parvint à isoler un alcaloïde aussi pur que possible, cristallisable chimiquement : l'ergotamine.

Afin de protéger la fragile ergotamine, lorsqu'il employait des agents acides ou alcalins pour séparer les bases des autres substances accessoires solubles, il avait recours à des « substances tampons » (acides ou bases faibles) qui saturaient le milieu sans modifier notablement sa réaction.

La substance cellulaire gorgée d'acide est tellement stable que l'on peut extraire ensuite à l'éther ou au benzène toutes les substances accessoires solubles sans perdre la moindre quantité d'alcaloïde; de cette façon on obtient 350 à 400 grammes d'huile d'ergot (entièrement dépourvue d'alcaloïde).

Après cette extraction, la base est libérée de la substance cellulaire par addition d'alcalins puis elle est reprise par le solvant employé lors de l'épuisement préalable, enfin par évaporation on obtient l'ergotamine cristallisée. Le rendement oscille entre 0,1 et 2 grammes de substances par kilogramme d'ergot.

II. — Propriétés physiques et chimiques de l'ergotamine

Recristallisée dans l'acétate aqueux, l'ergotamine se présente sous l'aspect de cristaux rhomboïdaux, très réfringents, aux arêtes vives et aux parois planes. Ces cristaux s'altèrent vite à l'air.

Ils ne sont pas en effet de l'ergotamine à 100 % : ils contiennent deux molécules d'acétone et deux molécules d'eau.

L'action de l'alcool méthylique transforme l'ergotamine en tout petits cristaux pyramidaux; dans l'alcool éthylique on obtient des aiguilles feutrées, dans le benzène de larges prismes minces.

L'analyse élémentaire de l'ergotamine et de ses sels par rapport au poids moléculaire des bases conduit à la formule brute : $C^{33} H^{35} N^5 O^5$.

Les sels d'ergotamine sont cristallisés en tablettes et en lamelles rhomboïdales dont les angles varient d'un sel à l'autre.

L'ergotamine possède les caractères d'une base faible dont les sels en solution aqueuse sont acides au tournesol.

De même que l'ergotoxine se transforme en ergotinine, l'ergotamine se transforme en un alcaloïde encore plus faiblement basique : l'ergotaminine.

L'ergotamine et l'ergotaminine sont isomères.

L'ergotamine donne la réaction caractéristique des alcaloïdes de l'ergot de seigle.

Une trace d'ergotamine dissoute dans l'acide acétique glacial additionné d'un volume égal d'éther éthylique puis d'acide sulfurique concentré, fournit une solution d'une magnifique couleur bleue.

Une propriété caractéristique de l'ergotamine consiste dans son peu de stabilité en présence de l'oxygène de l'air, les sels comme la base s'oxydent à l'air et deviennent jaunes puis bruns. Cette fragilité du principe actif à l'air nous explique la disparition si rapide du pouvoir thérapeutique de l'ergot au bout d'un certain temps.

III. — Propriétés physiologiques de l'ergotamine

Vazeille et Durand ont publié d'une façon très complète les résultats des travaux de Spiro puis de Rothlin, de Dale et d'autres auteurs concernant l'action de l'ergotamine.

Action sur l'utérus. — L'ergotamine présente l'action persistante caractéristique de l'ergot de seigle. Cette action ne se manifeste qu'au bout de quelques minutes, mais peut se prolonger pendant des heures et persister même après des lavages répétés de l'utérus avec une solution physiologique. Aux doses moyennes les contractions rythmiques se reproduisent régulièrement. La contraction permanente ne se produit qu'avec des doses très fortes.

Action sur la pression artérielle. — Röthlin a démontré expérimentalement que l'injection de doses d'ergotamine de 1/10 à 1/2 milligramme par kgr. d'animal (chien et chat) sous narcose, provoque une élévation de la pression sanguine de la grande circulation tandis que la petite circulation n'est pas modifiée on ne l'est que très peu.

Action sur le cœur. — Lorsqu'on pratique plusieurs injections d'ergotamine à la suite, on produit un ralentissement assez durable du rythme cardiaque sans modifications de la tension artérielle.

Ce ralentissement se produit également après le sectionnement du vague et l'atropinisation de l'animal.

Action sur la respiration. — La respiration est à peine influencée par les petites doses d'ergotamine (1 à 2 milligrammes) : la fréquence respiratoire reste la même tandis que le volume respiratoire paraît augmenté.

Action sur l'appareil gastro-intestinal. — La motilité gastro-intestinale est augmentée par l'ergotamine

IV. — Action de l'ergotamine sur le système nerveux sympathique

L'action de l'ergotamine sur le système nerveux sympathique consiste essentiellement dans l'inhibition du sympathique. Et c'est cette action qui a incité quelques auteurs à se servir de l'ergotamine dans les syndromes paraissant relever de l'hypertonie du grand sympathique (sympathicotonie), tels que la maladie de Basedow (Porges et Adelsberg, Bouckaert et d'autres auteurs), la migraine (Cornil, Etienne, Caussade, Tzanck) et tout récemment dans le prurigo et dans l'urticaire (Brack, Maïer, Babalian, Tzanck).

Nous venons de voir que l'ergotamine ralentit le cœur, elle a donc un pouvoir inhibiteur sur les nerfs accélérateurs du sympathique, puisque la section du vague ne modifie pas ce résultat.

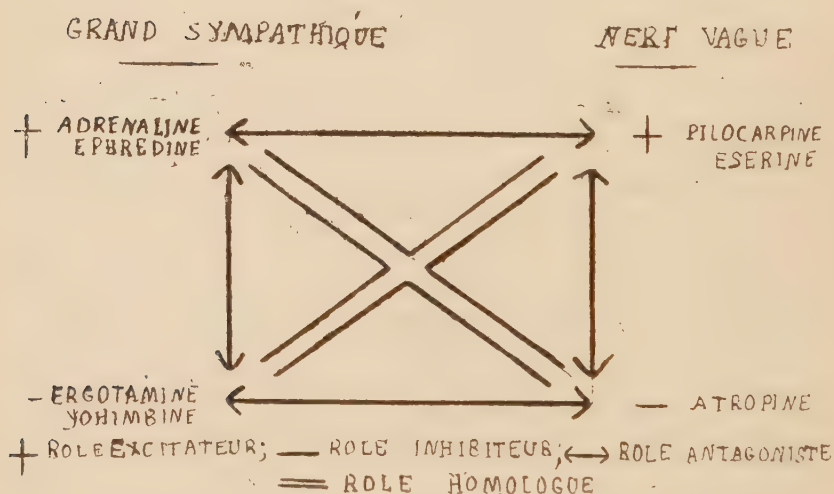
Les effets de l'adrénaline qui sont les mêmes que ceux de l'excitation sympathique sont abolis par l'ergotamine. Dale pensait que cette propriété inhibitrice de l'ergotamine se limitait aux effets moteurs de l'excitation du sympathique alors que comme Rothlin l'a montré non seulement, les fibres accélératrices, mais aussi les fibres inhibitrices du grand sympathique peuvent être paralysées par l'ergotamine.

L'ergotamine est donc l'inhibiteur du sympathique comme l'atropine est l'inhibiteur du parasymphatique.

De même que l'adrénaline est l'excitant du sympathique comme la pilocarpine l'est du parasymphatique.

Les deux systèmes étant antagonistes, lorsque l'on administre l'excitant d'un système ou l'inhibiteur de l'autre, on obtient théoriquement dans les deux cas le même résultat. Pratiquement en clinique, il n'est pas indifférent, cela va sans dire, d'employer l'un ou l'autre.

Le schéma suivant de M. Tzanck met en lumière le rôle des principaux modificateurs du système vago-sympathique.



V. — Etude clinique du tartrate d'ergotamine

L'ergotamine possède pour la clinique deux propriétés essentielles : une action hémostatique sur l'u-

térus et une action spécifiquement inhibitrice sur le sympathique. Nous passerons très vite sur ses propriétés hémostatiques utérines qui dépassent le cadre de notre étude.

Nous dirons seulement, résumant en quelques lignes les conclusions de nombreux auteurs, que l'ergotamine est indiquée chaque fois qu'il y a hémorragie utérine, à condition que l'utérus soit complètement vide. L'ergotamine sera également utilisée dans les hémorragies de la délivrance et dans les suites de couches, ainsi que dans l'atonie de l'utérus. En gynécologie, toutes les hémorragies utérines pourraient être traitées par l'ergotamine.

L'action inhibitrice de l'ergotamine sur le sympathique fournit les indications de ce médicament dans les sympathoses. Ce sera évidemment plutôt dans les syndromes paraissant relever de la sympathicotonie qu'il conviendra de l'utiliser. En outre, cette action élective de l'ergotamine aidera à dépister les troubles qui sont dus à l'un ou à l'autre des deux systèmes antagonistes vago-sympathiques et permettra de faire la part de chacun d'eux.

Les applications de l'ergotamine dans les états sympathicotoniques sont déjà multiples quoique récentes.

Dans la Maladie de Basedow, Wenckebach le premier et ensuite de nombreux auteurs tels que Lemaire, Bouchaert et Nyons, Porges et Adlesberg, Maïer, Sainton, Guy Laroche se servent de l'ergotamine et obtiennent en général des résultats satisfaisants ; la fréquence

du pouls diminue, le métabolisme basal devient moins exagéré, etc.

Dans la tachycardie paroxystique (Vazeille, Durand, Minerbi, Cowles, Andreus et Louis Martin).

Dans le prurigo et le prurit vulvaire (Brack).

Les professeurs Cornil, Etienne et Caussade utilisent l'ergotamine dans les migraines.

Récemment Tzanck note chez plusieurs malades la suspension pendant des mois de crises de migraines par l'administration d'ergotamine.

CHAPITRE IV

LE TRAITEMENT DE L'URTICAIRE PAR LE TARTRATE D'ERGOTAMINE

H. W. Maier de Zurich applique le Tartrate d'Ergotamine dans l'urticaire. Il utilise ce médicament dans quelques cas très résistants d'urticaires qui n'avaient été influencés par aucune thérapeutique. Les malades qui étaient tous des sympathicotoniques, guérissent au bout de 15 jours de traitement à la dose de 2, 3 milligrammes de tartrate d'ergotamine par jour. Depuis, plusieurs de ces malades sont restés exempts de rechute.

Un peu auparavant Brack avait utilisé le tartrate d'ergotamine dans les prurigos. Il publiait 10 cas graves dans lesquels il obtenait les résultats suivants :

dans six cas : guérison en peu de temps;

dans quatre cas invétérés dont l'un existait depuis plus de 10 ans, la guérison ne survint qu'au bout de plusieurs mois avec la dose de 3 milligrammes par jour, au-dessous de laquelle les crises d'urticaire refaisaient leur apparition.

Pour Tzanck, les résultats obtenus ne sont pas aussi démonstratifs.

Babalian en suivant les données classiques applique

empiriquement l'ergot de seigle dans un cas d'urticaire rebelle à tout traitement (voir plus loin l'observation n° 3) et obtient une guérison qui s'est maintenue sans défaillance depuis 2 ans.

Depuis lors, il traite 11 nouveaux cas d'urticaire rebelle dont les résultats se répartissent de la façon suivante :

4 guérisons (3 dystonies à prédominance sympathique, 1 vagotonique);

1 demi-succès (chez une sympathicotonique nette);

5 échecs (2 vagotoniques, 2 malades sans signification nette, 1 cas d'urticaire après hystérectomie, un cas de néphrite calculeuse).

Plus récemment encore il a obtenu trois succès dans des cas d'urticaires rebelles (comprennant 2 dystonies à prédominance sympathique et 1 vagotonique nette).

M. Babalian fait remarquer « que les résultats obtenus ne sont pas dus à la suggestion puisque les guérisons furent toujours progressives et assez longues à se produire ».

Pour lui « les cas qui bénéficient du traitement par le tartrate d'ergotamine sont surtout les dystonies à prédominance sympathique ».

Fait intéressant à signaler « le dermographisme n'a jamais été modifié par le tartrate d'ergotamine ».

« En résumé, conclut-il, les résultats que nous avons obtenus nous paraissent très encourageants ».

Selon cet auteur « abstraction faite des cas où une lésion ou une infection parasitaire ou microbienne jouent le rôle d'épines irritatives (sic) on peut classer

les urticaires en deux groupes, suivant que prédominent les signes de sympathicotonie ou de vagotonie. Les premières bénéficient grandement du tartrate d'ergotamine »...

«... Devant la difficulté où l'on est souvent de classer les malades dans un groupe ou un autre, et devant l'innocuité du traitement prudemment appliqué, nous croyons, dit-il, plus simple de faire, dans tous les cas d'urticaire rebelle au traitement systématique par le tartrate d'ergotamine, véritable traitement « pierre de touche » des troubles sympathiques. A cette façon de faire nous ne voyons que deux contre-indications nettes, celles précisément à vagotonie marquée, à savoir l'urticaire intriquée d'asthme et l'urticaire des intolérants aux arsénobenzènes. Dans les deux cas, il faudra, au contraire, utiliser les antagonistes de l'ergotamine : l'atropine, l'éphédine et surtout l'adrénaline ».

Nous adoptons pleinement le point de vue de M. Babalian lorsqu'il conseille d'administrer le tartrate d'ergotamine, étant donné son innocuité, chez tous les sujets qui font de l'urticaire, qu'ils soient d'apparence sympathicotonique ou vagotonique.

Mais nous faisons d'expresses réserves quant aux autres conclusions. Il nous paraît en effet, comme le dit M. Flandin, que certains cas d'asthme sont susceptibles d'être améliorés par l'usage de l'ergotamine.

Ne soyons donc pas trop tranchants dans nos déductions et ne prenons pour guide, éliminant toute idée préconçue, que l'expérience que nous fournissent à la longue les faits cliniques.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Observation I

Mme I. S., âgée de 38 ans, présente depuis près de deux mois des crises subintrantes d'urticaire survenant sans causes, apparaissant presque à heure fixe le matin à 11 heures, par poussées et disparaissant progressivement dans la nuit. Siégeant sur le corps, les membres, le cou; la figure est indemne.

A l'examen la malade présente des signes de sympathicotomie : R. O. C. = 82/88.

Son faciès est un peu basedowien (trémulations, peu de tachycardie).

Elle a reçu toutes les médications classiques : adrénaline, peptone, calcium, auto-hémothérapie, auto-sérothérapie, atophan, etc.

Le 11 avril, la malade prend au réveil XV gouttes de néopancarpine, 15 minutes après, elle ressent des malaises : sensation de fièvre qui n'est pas vérifiée par le thermomètre, frissonnement, sialorrhée, sudation. Mais la poussée habituelle d'urticaire n'apparaît pas ce jour-là; cependant, en raison des signes d'intolérance qu'elle a manifestés, la malade ne veut plus recourir à la médication le lendemain et l'urticaire réapparaît.

Le 15 avril, une saignée de 300 gr. environ amène une sédation très appréciable pendant quelques jours, puis l'urticaire reprend comme au début : toujours vers 11 heures du matin et à plusieurs reprises; la malade insiste sur le fait que le port du corset lui détermine des crises d'urticaire beaucoup plus violentes.

Le 20 avril, la malade est mise au traitement par le tartrate d'ergotamine à la dose de un comprimé de un milligramme matin et soir, médication qui est parfaitement tolérée et qui entraîne une sédation tout à fait remarquable, cependant les crises d'urticaire n'ont pas disparu tout à fait, mais elles sont incomparablement plus supportables.

Observation II

Mme H., 43 ans, présente depuis une quinzaine de jours toute une série de manifestations cutanées qui consistent en eczéma suintant des membres inférieurs en très larges placards très prurigineux et s'accompagnant d'œdème des jambes, en poussées d'urticaire sur le corps, s'accompagnant de démangeaisons très intenses empêchant tout sommeil, en œdème de Quincke de la face apparaissant par moment et donnant alors un aspect monstrueux à la figure.

La malade est plutôt vagotonique 86/80, elle est soumise à toute la série des médications habituelles : chlorure de calcium, peptone, autohémothérapie, etc., indépendamment des traitements locaux pour son eczéma (pâte à l'eau, Baume, Baissade, etc., etc.).

L'eczéma semble bien influencé par la thérapeutique, mais l'urticaire persiste, seule une saignée abondante de 300 gr. donne lieu à une sédation tout à fait remarquable et la malade passe une dizaine de jours très améliorée, du 8 au 18 avril. A ce moment, la malade présente de nouvelles poussées

d'urticaire, elle est soumise au traitement par le tartrate d'ergotamine, un comprimé de un milligramme matin et soir. Sous l'influence de cette médication, on observe une amélioration très sensible, la malade n'est pas complètement guérie, mais se gratte à peine et passe des nuits parfaites.

Nous voudrions insister sur l'efficacité tout à fait particulière des saignées que, sur les conseils de M. Tzanck, nous avons pratiquées dans ces deux cas, cette médication a été utilisée en suivant les idées de Pasteur-Valery-Radot qui, dans des cas d'asthme, avait obtenu sous son influence des rémissions impressionnantes.

Observation III

(Communiquée par M. le Dr Babalian)

Malade basedowienne typique, dermographique, présentant une constipation opiniâtre pour laquelle on conseille des cautérisations intranasales. Ce traitement reste sans effet sur la constipation, mais déclanche dans les heures qui suivent, des crises d'urticaire de grande intensité avec un prurit féroce qui oblige la malade à recourir immédiatement aux eaux, lotions, poudres calmantes. Les crises surviennent jusqu'à deux et trois fois par jour, sans aucun horaire fixe, sans aucun rapport avec la digestion (Examen des selles : pas d'helminthiase).

Contre cette urticaire, on essaie divers traitements : régimes variés dont le régime lacté, absolu, pendant une dizaine de jour; autohémothérapie (2 séries de 8 piqûres); hyposulfite de soude; belladone; adrénaline; éphédrine (qu'il fallait alors faire venir d'Allemagne); on supprime les laxatifs (séné, aloès, etc.). Tous ces traitements restent sans résultats.

En désespoir de cause, on cherche dans les ouvrages classiques, et on essaie, avec d'ailleurs beaucoup de scepticisme :

l'ergot de seigle à petites doses comme le conseille Brocq.

Résultat inespéré : *guérison progressive* de l'urticaire en deux semaines; guérison qui se maintient depuis deux ans.

Fait à noter : le dermographisme n'a pas été modifié

Observation IV

(Communiquée par le Dr Babalian)

R. Auguste, 61 ans.

Le 31 décembre 1928. Depuis 4 semaines : urticaire intense généralisée, survenue sans cause apparente (pas d'antécédents connus, d'intoxications alimentaires, médicamenteuses, ni d'helminthiase). L'urticaire donne 3 à 4 poussées par jour avec une recrudescence particulière vers le soir.

Le malade est pâle (il est vrai qu'il est atteint d'aortite avec clangor aortique).

Tension artérielle : 21/11.

R. O. C., légèrement positif : 80/72.

Foie normal, rate percevable sur trois travers de doigts (le malade a séjourné aux colonies, il y a 30 ans; pas d'éthylisme avoué, ni de stigmates de cette affection).

Pupilles petites, mais pas d'Argyll.

Pas de stigmates de syphilis; la réaction de B. W. est négative.

Le 31 décembre 1928 on prescrit 3 pilules de un milligramme de tartrate d'ergotamine par la bouche.

Le 7 janvier 1929. Disparition complète de l'urticaire depuis la veille. L'ergotamine est cependant continuée à la dose de deux pilules de un milligramme par jour.

Le 14 janvier 1929. La guérison se maintient.

Observation V

(Communiquée par M. le Dr Babalian)

V. Paul, liquoriste, 52 ans.

Entre à l'hôpital pour des poussées d'urticaire. L'éruption disparaît par moments. Elle est accompagnée d'un prurit intense.

Présence sur les avants-bras de placards érythémateux de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50.

Quelquefois boursofflements des yeux et de la lèvre supérieure. Pas de signes de syphilis. B. W. : 0.

T. A. : 18/7.

Pouls : 80/80 R. O. C., nul.

Le 28 mars 1929 on prescrit le tartrate d'ergotamine à la dose de 1 milligramme par jour, par voie buccale.

Le 5 avril 1929, urticaire non modifié sur le corps, cependant pas d'éruption sur la face pendant toute la semaine. A la place de certains éléments d'urticaire, apparition de macules pigmentées.

Le malade étant un peu effrayé et attribuant ces pigmentations au traitement, on arrête celui-ci pendant une semaine.

Le 12 avril 1929. Pendant la semaine de repos, au cours de laquelle il n'a pas pris d'ergotamine, le malade voit réapparaître l'éruption sur le corps et même sur la face. Il se forme de nouvelles taches pigmentées. On reprend le traitement à la dose de 3 milligrammes.

Le 19 avril 1929 : grande amélioration, le malade ne présente plus que 2 à 4 éléments par jour, on continue l'ergotamine à la dose de deux milligrammes par jour.

Le 26 avril. Epistaxis légère d'une durée de 10 minutes ; le 19 et le 20, idem ; le malade déclare en avoir déjà présentée avant tout traitement.

L'urticaire a beaucoup diminué, il n'y a plus que de rares

éléments discrets dans la journée. Le malade se sent très soulagé. On continue le traitement à la même dose de deux milligrammes.

Le 3 mai. Le malade n'a plus d'éléments urticariens depuis le 27 avril, on arrête le traitement.

Observation VI

(Communiquée par M. le Dr Babalian)

C. Clotilde, 34 ans.

Urticaire rebelle depuis 2 ans, accès quotidiens surtout au lever, parfois aussi au coucher, particulièrement marquée quand la malade ne suit pas de régime, elle devient alors généralisée, se répandant également sur la face où elle déforme les lèvres en groin.

Jamais de troubles respiratoires concomitants.

Dermographisme des plus nets.

La malade a éprouvé une sensible amélioration à la suite d'une période de 5 jours de régime lacté.

Eréthisme cardiaque, très léger tremblement des extrémités. Pouls : 100 (même nombre de pulsations, la malade étant debout ou couchée).

R. O. C. : + (100/84).

Tube digestif, foie, appareil génital normaux. Asthme depuis 4 ans, particulièrement l'hiver, à l'occasion de bronchites, traité en 1924 par des vaccins (l'urticaire était apparue avant le traitement par les vaccins).

Les réflexes tendineux sont normaux. Pupilles sans Argyll, à dimensions normales. B. W. : 0.

Le 9 novembre 1928, on soumet la malade au traitement par l'ergotamine jusqu'à la dose de 3 milligrammes pro die.

Le 15 novembre : aucune modification; on ordonne de l'adrénaline et on note 8 jours après une amélioration très sensible.

Observation VII

(Communiquée par M. le docteur Babalian)

Jeune femme de 23 ans.

Urticaire remontant à plusieurs mois; accès presque quotidiens.

Pouls à 96; R. O. C. : nul.

Pupilles dilatées.

Les divers appareils fonctionnent normalement.

Bien réglée.

La malade est traitée en octobre 1928 par 3 milligrammes de tartrate d'ergotamine en ingestion quotidienne pendant une semaine.

On continue en donnant deux milligrammes pendant deux semaines.

On obtient une guérison progressive en une dizaine de jours, le traitement a cependant été prolongé pendant 3 semaines entières.

Observation VIII

(Communiquée par M. le Dr Babalian)

B. Désirée, 35 ans. 21 août 1928.

Depuis 3 mois souffre d'urticaire rebelle avec poussées quotidiennes, apparaissant de préférence dans la soirée avant le dîner.

Dermographisme notable. Erythème pudique marqué. Chaleur de la peau. Transpiration assez intense pendant l'examen, surtout au niveau des aisselles.

• Légère exophtalmie; pupilles dilatées.

Pas de tremblement; pouls à 76 (donc pas de Basedow vrai).

R. O. C. : nul.

Appareils circulatoire, digestif et système urinaire normaux.
Pas de grossesse, bien réglée.

Pas de stigmates de syphilis. Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Le 21 août, tartrate d'ergotamine à la dose de deux milligrammes par jour.

Le 28 septembre. L'urticaire persiste avec accès quotidiens, surtout à la fin de l'après-midi; ces accès sont cependant moins pénibles.

L'ergotamine est continuée à la dose de 3 milligrammes par jour.

Le 5 octobre 1928, disparition de l'urticaire depuis deux jours.

Pas de modifications du dermographisme. L'ergotamine est continuée à la dose de deux milligrammes par jour.

Le 12 octobre. La guérison se maintient, pas de modification du dermographisme.

Observation IX

(Communiquée par M. le Dr Babalian)

F. Marthe, 37 ans. Le 4 janvier 1929. Mariée depuis 4 ans.

Est sujette depuis une dizaine d'années à des accès d'urticaire de plus en plus rapprochés. Elle incrimine tour à tour : poissons, œufs, fraises, pain, etc. Les régimes les plus variés sont restés sans résultats.

Il y a plus de deux semaines, à la suite d'un accident sur la voie publique, l'urticaire s'est généralisée et intensifiée, les accès se sont succédé sans intervalle et le prurit est devenu très intense.

A l'examen, on remarque que la malade est agitée, émotive et loquace.

Ses pupilles sont franchement dilatées. Le R. O. C. est nul (88/88).

Tension artérielle : 13/8,5.

Parfois bouffées de chaleur pendant les digestions qui sont lentes.

Hypo-ovarie légère (la malade est réglée tous les 28-30 jours pendant deux à trois jours seulement).

Pas de grossesse bien qu'elle ait désiré avoir des enfants.

Le 4 janvier 1929. Le tartrate d'ergotamine est administré per os à la dose d'un comprimé d'un milligramme au début des trois repas. Le 6 janvier, amélioration, le 7 janvier, pas d'urticaire. Rechute les 8, 9 10, 11 janvier. L'urticaire est moins intense, les 13, 14, 15, 16 janvier (tout se passe comme avant l'accident).

Le 17 janvier : deux poussées très vives d'urticaire.

Les 18, 19, 20, 21 janvier : amélioration progressive.

Le 22 janvier 1929 : grande amélioration, seulement quelques éléments d'urticaire au moment du coucher.

L'ergotamine est continuée à la dose de 2 milligrammes par jour.

Le 29 janvier 1929, disparition de toute trace d'urticaire depuis trois jours. On continue cependant l'ergotamine pendant une semaine à la dose de 2 milligrammes pro die.

Observation X

(Communiquée par M. le Dr Babalian)

Mme G. Jeanne.

Est atteinte d'urticaire depuis 4 ans, assez discrète jusqu'en juillet 1928. A cette époque, la malade fait une furonculose pour laquelle elle reçoit 3 injections intramusculaires de propidon. Depuis cette époque : crises quotidiennes d'urticaire sans horaire fixe, soit avant, soit après les repas, parfois deux et même trois fois par jour, le corps et particulièrement les membres sont envahis par de nombreux éléments

urticariens; ceux-ci apparaissent parfois aussi à la face avec déformation des lèvres en groin.

Les pupilles sont très dilatées.

Pouls : 80. R. O. C. : nul.

Pas de tremblements des extrémités.

Pas de signes de Basedow; pas d'helminthiase. Urines normales.

Constipation habituelle.

Antécédents : Syphilis ancienne, B. W. : négatif de façon constante depuis 3 ans.

Depuis lors la malade n'a reçu aucun traitement spécifique.

Opérée il y a 2 ans de fibrome.

Avant cette époque, la malade était bien réglée, mais elle souffrait déjà d'urticaire.

Père mort de typhoïde à 66 ans.

Mère morte d'ulcère de l'estomac à 64 ans. celle-ci aurait eu 7 grossesses :

1^{re} grossesse : enfant bien portant;

2^e — la malade;

3^e — enfant mort de pleurésie;

4^e — laryngite chronique;

5^e — enfant bien portant;

6^e — fausse couche de 3 mois;

7^e — pleurésie.

Traitements déjà suivis par la malade ; divers régimes qui paraissent avoir été scrupuleusement suivis sont restés sans résultat.

Autohémothérapie : 3 séries de 6 à 8 injections ont été faites sans apporter de modifications appréciables à l'urticaire.

Le 5 janvier 1929. La malade est mise au tartrate d'ergotamine à la dose de deux milligrammes par jour par voie buccale.

Les 5 et 6 janvier pas d'urticaire.

7 janvier : crise très vive après le diner;

8 — pas d'urticaire;

9 — crise d'urticaire au coucher;

10 — pas d'urticaire.

Du 10 au 17 janvier, pas de traitement : état stationnaire. A partir du 17 janvier la malade reçoit des injections hypodermiques quotidiennes d'un quart de milligramme de tartrate d'ergotamine.

Les 17, 18, 19 et 20 janvier, silence à peu près complet de l'urticaire.

Le 21, une demi-heure après l'injection, la malade a présenté un élément urticarien pendant une demi-heure.

Les 22 et 23, pas d'éruption.

Le 24, un élément urticarien l'après-midi.

Le 25 janvier : 2 éléments urticariens le matin.

Les 25, 27, 28, pas d'éruption.

La médication est alors abandonnée en raison « des risques qu'elle comporte »; elle a cependant été fort bien supportée.

A partir du 30 janvier, l'urticaire a repris rapidement les proportions qu'elle avait avant tout traitement.

Observation XI

(Communiquée par M. le Dr Babalian)

M. C. Robert, 27 ans.

Le 2 mai 1929. Dermographique, présente une éruption d'urticaire généralisée, la face est prise et légèrement bouffie le tronc et les membres sont atteints également.

Le malade a déjà eu une crise urticarienne il y a 8 ans.

Il y a 3 mois, à la suite d'un voyage maritime, crise d'urticaire qui a duré 6 jours.

Pendant un mois, l'éruption se reproduit sur le corps avec des variations d'intensité.

Puis durant une dizaine de jour, diminution et presque retour à la normale.

Mais les crises reprennent avec atteinte du visage, intensité assez forte sur le corps.

R. O. C. positif 72 /58.

Du 2 au 9 mai, on administre 3 comprimés de un milligramme de tartrate d'ergotamine par jour. Amélioration très notable.

A partir du 9 mai, 2 milligrammes.

Le malade se trouve bien mieux et se félicite de la médication. Il n'y a plus que 1 à 3 éléments d'urticaire par jour. Le malade continue le traitement.

CHAPITRE VI

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DU TARTRATE D'ERGOTAMINE

La dose utile varie suivant les sujets et dépend de l'intensité de leur dystonie vago-sympathique. Aussi sera-t-il bon de tâtonner avant de se lancer dans la prescription des doses moyennes bien que la dose toxique soit assez éloignée de la dose utile.

Il est recommandé dit Poncelet « de vérifier par une dose fixe, par exemple l'injection sous-cutanée de 1 /4 de cc. ou de 1 /2 cc de la solution au 2 millième si le malade réagit au médicament, s'il est, par conséquent, sous l'influence d'une sympathicotomie et de se rendre compte ensuite de la dose journalière correspondant à ce degré de sympathicotomie ».

L'administration du tartrate d'ergotamine se fait surtout par voie buccale et accessoirement par voie sous-cutanée.

1° par la voie buccale, on donne la solution à 0,1 % dont quinze gouttes correspondent à un milligramme.

Dose habituelle quinze gouttes 2 à 3 fois par jour.

Ou bien, les comprimés à 0,001 de tartrate. Dose : 2 à 3 comprimés par jour.

2^o par la voie sous-cutanée, en ampoules renfermant 1/2 milligramme de principe actif par cc. de solution. Dose : 1 cc. par jour (en deux fois).

La voie sous-cutanée a une action plus rapide, mais moins durable.

La voie buccale est, au contraire, d'un effet plus lent, mais qui persiste plus longtemps.

De plus, elle est d'une innocuité presque absolue aux doses indiquées ici.

L'emploi du tartrate d'ergotamine en thérapeutique peut-il avoir des inconvénients ?

Bouckaert a signalé que certains malades peuvent éprouver, au début du traitement, des troubles digestifs et des douleurs musculaires mais ces symptômes sont passagers.

On a rapporté également des accidents consécutifs au traitement de la Maladie de Basedow par le tartrate d'ergotamine.

Cependant Maïer qui a employé l'ergotamine dans plus de 80 cas à des doses allant jusqu'à 6 milligrammes n'a rien eu de semblable.

Babalian, dans une communication récente, déclare avoir utilisé le tartrate d'ergotamine à la dose quotidienne de deux à trois milligrammes pendant 2 à 3 semaines. « A cette dose prudente, ajoute-t-il, nous n'avons jamais constaté de crampes douloureuses, et encore moins de nausées ni de céphalées. Peut-être

nos résultats seraient meilleurs avec une posologie plus audacieuse », et il cite le cas de Maier prescrivant jusqu'à 6 milligrammes par jour.

Tzanck suit plus de 30 malade migraineux à qui il donne régulièrement du tartrate d'ergotamine sans avoir noté la moindre réaction.

Ce même auteur rapporte dans un travail nouveau qu'après avoir recherché dans la littérature les accidents observés par les auteurs étrangers qui usent abondamment du tartrate d'ergotamine, il est arrivé aux conclusions suivantes :

« 1° Chez les sujets indemnes de tares organiques où le tartrate d'ergotamine est employé comme test ou pour combattre un syndrome d'hypersympathicotomie (migraine, urticaire, prurigo etc.) aucun accident n'a été mentionné malgré le très grand nombre de sujets traités. Des doses de 6 comprimés de 1 milligramme par jour ont pu être dépassées par voie buccale et de deux injections sous-cutanées de 1 /2 milligramme par centimètre cube. Les malaises même légers sont extrêmement rares. Ils peuvent consister en douleurs stomacales, crampes d'ailleurs minimales, auxquelles les malades n'attachent aucune attention.

2° Dans les cas graves de Maladie de Basedow, et surtout lorsque l'on se trouve en présence de décompensation cardiaque, on peut observer des signes d'intolérance consistant en palpitations, céphalées, nausées, vomissements surtout si l'on a recours à la voie sous-cutanée. Seul, Herbert Panter, rapporte au tartrate

d'ergotamine des symptômes tabétiques qu'il a observés chez une malade le lendemain d'une opération pour goître exophtalmique et qui avait reçu en injections sous-cutanées des doses journalières de 1 milligramme 1/2 (en 3 fois). La malade avait reçu simultanément de la quinine et de la digitale. Ces phénomènes furent d'ailleurs transitoires et guérèrent en moins de huit jours.

... 3° C'est surtout en obstétrique à l'étranger que le tartrate d'ergotamine a été employé sur une très large échelle. Des statistiques comme celles de Hugo Schimmel (maternité de Wurzburg) portent sur un millier de malades traitées et atteignant parfois en injections sous-cutanées des doses de 2 et même 3 milligrammes dans les vingt-quatre heures. Les intolérances observées, presque exclusivement en cas d'avortements, sont rarissimes, souvent mêmes très discutables en raison de l'état des malades qui, souvent, sont en même temps de grandes infectées ».

CONCLUSIONS

I. La conception de l'urticaire syndrome réactionnel général à manifestation cutanée a remplacé celle de l'urticaire, maladie de la peau.

Parallèlement la thérapeutique locale de l'urticaire passe au second plan pour faire place à la thérapeutique générale.

II. Cette thérapeutique générale est purement pathogénique, c'est-à-dire qu'elle repose essentiellement sur le mécanisme de l'urticaire.

III. Rattachée logiquement à l'anaphylaxie puis à la colloïdoclasie, l'urticaire suppose des déficiences sympathico-glandulaires multiples qui ont donné lieu à autant d'hypothèses pathogéniques.

Comme dans l'asthme dont on entrevoit actuellement la pathogénie à la suite des travaux de M. le Professeur Bezançon, le rhume des foins, on a invoqué une dystonie végétative, et en Allemagne avec Czerny on a réuni ces affections dans une « diathèse exsudative éosinophilique ».

En faisant rentrer l'urticaire dans le cadre plus vaste des « intolérances » (processus qui doit être distingué

des « intoxications » et qui englobe aussi bien l'anaphylaxie, la colloïdoclasie et l'idiosyncrasie), on met en lumière ses principaux caractères biologiques, ses parentés morbides en même temps que les directives thérapeutiques qui en découlent.

IV. De ce point de vue, la thérapeutique peut viser à rendre inopérant l'agent causal ou « antigène » par désensibilisation spécifique (cuti ou intradermo) ou aspécifique (protéinothérapie, hémothérapie, etc.).

V. Mais elle visera surtout à modifier le terrain qu'elle devra rendre capable de supporter les divers antigènes : soit en agissant sur les glandes, soit en agissant sur le tonus vago-sympathique.

VI. Notre travail concerne surtout l'étude de l'urticaire envisagée dans ses rapports avec la sympathicotomie et son traitement par le tartrate d'ergotamine qui, comme on le sait, paralyse le grand sympathique.

VII. Un certain nombre de caractères fournis par la clinique et l'expérimentation permettent en effet que nous considérions l'urticaire comme une sympathose.

VIII. Et les essais thérapeutiques apportent de nouveaux arguments en faveur de cette manière de voir.

En effet Maïer, Brack, Babalian observent l'efficacité de l'ergotamine dans les cas de syndromes cutanés que l'on peut rattacher à la dystonie sympathique.

Cependant Tzanck a montré que l'on pouvait obtenir des résultats favorables dans les cas où la sympathi-

cotonie ne pouvait être démontrée par les recherches actuelles.

IX. En résumé :

L'urticaire peut être assez souvent considérée comme une manifestation de l'hypertonie du grand sympathique.

Dans plus de la moitié des cas, la médication, par ses résultats encourageants, confirme cette hypothèse.

Cependant, il faut se garder de formuler à ce sujet des règles absolues et de vouloir essayer de faire rentrer les faits dans des cadres trop rigides que des constatations ultérieures risqueraient de contrarier.

Vu, le Doyen,
H. ROGER

Vu, le Président de la Thèse
BEZANÇON

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- Achard et Flaudin.** — Traitement de l'urticaire à répétition et de la maladie de Quincke par l'autosérothérapie désensibilisatrice (*Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 21 mai 1920).
- Arthus.** — *De l'anaphylaxie à l'immunité.*
- Babalian.** — Le tartrate d'ergotamine dans l'urticaire (*Bulletin de Dermatologie*, avril 1929).
- Le traitement de l'urticaire par l'ergotamine. (A paraître dans *Journ. de méd. de Paris* de juin 1929).
- Besredka.** — *Anaphylaxie et antianaphylaxie.*
- Bezançon.** — *Pathologie interne.*
- *Bulletin Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, du 21 décembre 1928.
- Bouckaert et Schaus.** — Influence du tartrate d'ergotamine sur la glycémie (*Annales de la Société scient. de Bruxelles*, juillet 1927).
- Brack (W.).** — Ueber das Wesen und die Bedeutung der alimentären Haemoklasie (*Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.*, 21 mai 1928).
- Die alimentäre Haemoklasie bei Prurigo und ihre Klinische Bedeutung (*Schw. Med. Woch.* 1925, n° 48).
- Ueber das Wesen und die Bedeutung der alimentären Haemoklasie. (*Zeitschr. f. d. gest. exp. Med.*)
- Brelet.** — L'autohémothérapie (*Gazette des hôpitaux*, 7 octobre 1924).

- Brocq** . — *Atlas de dermatologie*. Tome II.
- Cassan**. — La protéinothérapie (*Thèse* de 1918)
- Castaigne et Paillard**. — L'autohémothérapie dans les affections cutanées. (*Journal médical français*, 1913.)
- Cheinisse**. — L'autohémothérapie dans les dermatoses. (*Presse médicale*, 20 avril 1921)
- Coelho et Candido de Oliveira**. — Action de l'ergotamine sur la sécrétion gastrique. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie* 1. VI. 28)
- Coelho** (Ed.). — *Action de l'ergotamine sur le cœur de chien*.
- Cordier**. — L'anaphylaxie alimentaire (*Journal de Médecine de Lyon* 1920)
- Darier**. — *Précis de dermatologie* 1928.
- Dracoulidés**. — *Sensibilisation et désensibilisation en dermatologie*.
- Dreyfuss** (C.). — L'ergotamine médicament inhibiteur du sympathique. (*Paris-Médical* 1927, N° 13).
- Durand** (P. M.). — Le tartrate d'ergotamine cristallisé et ses effets thérapeutiques en obstétrique et dans les sympathosés. (*Thèse* de Bordeaux 1926).
- Engmann et Wander**. — Sensibilisation cutanée aux protéines. (*Arch. of dermatology et syphilology*, Chicago 1921).
- Fatou**. — La peptonothérapie dans les syndromes anaphylactiques. (*Bulletin Médical*. 27 sept. 1922).
- Feuille**. — Essai d'interprétation de l'action désensibilisante générale de quelques médications multivalentes non spécifiques. (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 28 juillet 1922).
- Garrelon et Santenoise**. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 19 octobre 1921).

- Gastou, Pontoiveau et Dutray.** — L'auto-hémothérapie dans les traitements des dermatoses. (*Société de Médecine de Paris*, 24 juin 1922).
- Gaté.** — *Dermatologie.*
- Gay et Southard.** — The relative specificity of anaphylaxis. (*Journal méd. Research*, Boston 1908).
- Golay.** — Rôle du sympathique dans les dermatoses. (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie* 1922).
- Gougerot.** — *La dermatologie en clientèle.*
- Gougerot et Blamontier.** — Intolérance anaphylactique aux applications médicamenteuses externes. Huile de cade. Désensibilisation. (*Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 5 mai 1922).
- Grenet.** — Traitement de l'urticaire par la peptone. (*Société médicale des hôpitaux*, séance du 6 juin 1919).
- Grognot.** — L'anaphylaxie. (*Thèse*, Paris 1926).
- Guillaume.** — *Vagolonie. Sympathicolonie. Les états de déséquilibre organo-végétatif.*
- Haguenau.** — L'anti-anaphylaxie en clinique. (*Bulletin médical* N° 40, 1922).
- Hamet (Raymond).** — Les principes actifs de l'ergot et leur action pharmacologique. (*La Presse Médicale*, 31 décembre 1927).
- Hamet (Raymond).** — Action de l'ergotamine sur la respiration. (*Compte rendu de l'Académie des Sciences*, 1926).
- Jobling.** — The influence of non specific substances of infections. (*The archives of internal. Médecine*, 15 juin 1917).
- Joltrain.** — Quelques cas d'urticaire traités par l'anti-anaphylaxie. (*Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 6 juin 1919).
- Urticaire par fatigue et colloïdoclasie. (*Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 11 mars 1921).
- Le rôle de l'anaphylaxie et de l'anti-anaphylaxie en clinique. (*Congrès de Québec*, septembre 1924).

- Kepinow et Lanzenberg.** — Glande thyroïde et anaphylaxie
Compte rendu de la Société de Biologie, 6 mai 1922).
- Kopaczewski et Varam.** — La suppression du choc anaphylactique. (*Compte rendu de l'Académie des Sciences*, Paris, 4 août 1919).
- Kopaczewski.** — Considération physio-chimique de la protéinothérapie. (*Société de thérapeutique de Paris*, séance du 10 octobre 1923).
- Laroche, Camus et Lebourdy.** — Le tartrate d'ergotamine chez les Basedowiens et chez les hypersympathicotoniques. (*Revue française d'endocrinologie* N° 1, 1928).
- Lesné.** — L'anaphylaxie alimentaire chez l'enfant. (*Clinique*, Paris 1^o mai 1914).
- Lesné, Blamontier et Lefebvre.** — Les traitements des accidents sériques. (*La Semaine des hôpitaux de Paris*, 23 janvier 1925).
- Levy-Franckel et Juster.** — Le rôle du système endocrin sympathique dans la pathogénie de certains troubles trophiques cutanés. (*Presse Médicale*, 28 juillet 1923).
- Levent.** — L'ergotamine. (*Gazette des Hôpitaux*, n° 97).
- Lumière et Chevrotier.** — Sur un procédé simple et inoffensif permettant d'éviter le choc anaphylactique. (*C. R. de l'Académie des Sciences*. 18 octobre 1920).
- Lumière.** — Le problème de l'anaphylaxie:
- Lyon.** — Auto et hétéro-hémothérapie et auto et hétéro-sérothérapie. (*Bulletin Médical*. n° 16, avril 1923).
- Maier (H.).** — L'ergotamine inhibiteur du sympathique considéré en clinique comme moyen d'exploration et comme agent thérapeutique. (*Revue Neurologique*, n° 6, juin 1926).
- Mathieu.** — Quelques recherches sur l'utilisation de l'hypo-sulfite de soude dans l'œdème de Quincke, etc. (*Société Méd. des hôpitaux de Paris*, 29 juillet 1921).

- Meyer** (Hans). — Meine Erfahrungen mit dem Gynergen « Sandoz » bei der Behandlung des morbus Basedowii. (*Med. Klin.* 1927; n° 44).
- Milian**. — L'eczéma tuberculeux. (*Paris Médical*, 6 mars 1920).
- Missirlin**. — Essai sur l'emploi de l'hyposulfite de soude en dermatologie. (*Thèse* de 1922).
- Nast**. — La peptonothérapie prépondiale. (*Thèse* de 1921).
- Netter**. — Un cas d'urticaire. (*Société médicale des hôpitaux de Paris*. 11 mars 1921).
- Nicolas, Gate et Dupasquier**. — Nouveaux essais d'auto-hémothérapie dans les dermatoses. Réaction du type sérique. (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, Paris, avril 1922).
- Pagniez**. — Urticaire. (*Société médicale des hôpitaux*, 8 juillet 1921).
- Pagniez et Pasteur, Valéry-Radot**. — Nouvelles observations d'antianaphylaxie digestive. (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 6 juin 1919).
- Etude physiopathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante. Anaphylaxie et antianaphylaxie alimentaire. (*Presse médicale*, 23 novembre 1916).
- Anti-anaphylaxie digestive. Traitement de certaines urticaires et dermatoses. (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, n° 10, Paris 1920).
- Anti-anaphylaxie digestive. (*Annales de médecine*, 24 octobre 1920).
- Paillard**. — La protéinothérapie. (*Progrès médical*, Paris, 7 février 1920).
- Pehu**. — L'anti-anaphylaxie. (*Rapport au XV^e Congrès de Médecine*. Strasbourg 1921).
- Pignet**. — L'urticaire anaphylactique. (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, n° 4, Paris, 1921).
- Porges et Adlesberg**. — Communication présentée à la Société

médicale de Vienne sur le traitement de la maladie de Basedow par l'Ergotamine. (*W. Klin. Woc.*, 1924, n° 13).

Poncelet. — Etude sur le traitement du syndrome de Basedow (*Thèse*, Paris, 1928).

Ramain. — Guérison d'un cas d'urticaire chronique par l'autohémothérapie (*Société des Sciences médicales de Montpellier*, 2 février 1922).

Raspiller. — Contribution à l'étude de l'auto-hémothérapie dans les dermatoses (*Thèse de Nancy*, juin 1923).

Ravaut. — Pathogénie de l'urticaire. (*Pratique médicale française*, n° 12, février 1925).

— *Essai sur l'auto-hémothérapie dans quelques dermatoses.*

— L'importance des traitements internes en dermatologie. (*Presse médicale*, Paris, 28 janvier 1920).

— Hyposulfite de soude (*Presse médicale*, n° 98; 1922).

Richet. — *L'anaphylaxie*, Paris, édition 1923.

Richet, Broden, St-Girons. — Une nouvelle méthode d'anti-anaphylaxie (*Revue de Médecine*, Paris, janvier 1920).

Rothlin (E.). — Sur l'action physiologique de l'ergotamine, principe actif de l'ergot de seigle. (*C. R. des séances de la Soc. de Biologie*, tome 88).

— Recherches spécifiques sur l'ergotamine, alcaloïde spécifique de l'ergot de seigle (*Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie*, 1923).

— Zur Physiologie und Pathologie des autonomen Nervensystems. (*Schw. med. Woch.* 1925, n° 21).

— Le rôle de l'ergotamine en pharmacologie et en thérapeutique (*Bulletin général de thérapeutique*, tome 176, n° 9, 1925).

— Influence de l'ergotamine sur les fonctions sympathiques (*Les sciences médicales*, 15 juin 1926).

— Contribution à la méthode chimique d'exploration du système sympathique (*Revue de Neurologie*, n° 6, juin 1926).

- Ruby.** — Essai d'auto-hémothérapie dans les dermatoses (*Thèse de Lyon* 1921).
- Schmidt.** — Proteinotherapie und parenterale Zufuhr von Milch (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1928).
- Shedrow (A.).** — L'étude clinique et thérapeutique des sympathicoses. (*Le progrès médical*, n° 37, 1928).
- Sicard et Paraf.** — Anticollœidoclasie novarsénicale par carbonate de soude intra-veineux. Anticollœidoclasie sérique (*Bulletin des Hôpitaux de Paris*, janvier 1921).
- Spillmann.** — La sensibilisation et la désensibilisation dans les affections cutanées (*Rapport au II^e congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française à Strasbourg en 1923*).
- Thibierge et Legrain.** — *Thérapeutique des maladies de la peau.*
- Tzanck.** — Essai de désensibilisation de certains eczémas professionnels (*C. R. de la Société de Biologie*, 4 juin 1921).
— Le traitement des migraines par le tartrate d'ergotamine (*Bulletin et mémoire de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 22, 1928).
— *Bulletin de dermatologie et de syphiligraphie*, d'avril 1929.
- Vazeille.** — Recherches sur la médication ergotée. Etude pharmacologique et clinique du tartrate d'ergotamine. (*Thèse de Paris*, 1926).
- Widal, Abrami et Brissaud.** — A propos de l'utilisation thérapeutique du choc anaphylactique (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 12 juin 1914).
- Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain.** — Réaction d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 13 février 1924).
- Widal, Abrami et Brissaud.** — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. (*Presse médicale*, Paris, 3 avril 1920).

Widal et Abrami. — L'antianaphylaxie. (*Rapport au XV^e Congrès français de médecine*, Strasbourg, 1921).

Widal, Abrami et Brissaud. — Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique. (*Presse médicale*, 5 mars 1921).

Widal, Abrami et Lermoyez. — Anaphylaxie et idiosyncrasie (*Presse médicale*, Paris, 4 mars 1922).

Widal, Abrami et de Gennes. — Colloïdoclasie et glandes endocrines. (*Presse médicale*, Paris, 6 mai 1922).
